

Ciężka postać rhabdmiolizy po biegu górskim u chorego z podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego

Rhabdomyolysis after mountain running in patient with suspicion of acute coronary syndrome

Przemysław Młodożeniec¹, Anna Stec², Dawid Bąkowski², Beata Wożakowska-Kapłon^{2,3}

¹Oddział Chorób Wewnętrznych i Diabetologii Szpitala Kieleckiego św. Aleksandra

²Klinika Kardiologii i Elektroterapii Świątokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach

³Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

Streszczenie

W pracy przedstawiono przypadek 34-letniego mężczyzny przyjętego do kliniki kardiologii z podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego, po utracie przytomności w wyniku ekstremalnego wysiłku fizycznego w trakcie biegu górskiego. Podczas hospitalizacji wystąpiły wzrost stężeń markerów uszkodzenia mięśni, żółtaczka oraz zwiększenie aktywności aminotransferaz i stężenia bilirubiny; rozpoznano rhabdmiolizę. W trakcie pobytu w klinice objawy kliniczne ustąpiły, a wykładowe laboratoryjne uległy poprawie.

Słowa kluczowe: ekstremalny wysiłek fizyczny, rhabdmioliza, uszkodzenie wątroby, uszkodzenie nerek, ostry zespół wieńcowy

Folia Cardiologica 2017; 12, 3: 298–302

Wstęp

Rhabdmioliza to stan kliniczny będący skutkiem uwalniania do krwiobiegu zawartości komórek mięśni poprzecznie prążkowanych wskutek uszkodzenia ich błon komórkowych [1]. W wyniku uszkodzenia miocytów kinaza fosfokreatynowa (CPK, *creatinine phosphokinase*) zostaje uwolniona do krwiobiegu – oznaczenie jej aktywności stanowi podstawę diagnostyki rhabdmiolizy. Definicja zaakceptowana przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) wymaga zaistnienia zarówno podwyższonej aktywności CPK ponad 10 000 j./l, jak i cech uszkodzenia narządowego, zwykle ostrej niewydolności nerek [2]. Stwierdzenie aktywności CPK ponad 15 000 j./l wskazuje na ciężką postać rhabdmiolizy [3]. Do

jej poważnych powikłań należą: ostre uszkodzenie nerek, ostra niewydolność oddechowa, rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe [1].

W piśmiennictwie istnieje rozróżnienie, zgodnie z którym terminem „mialgia” określa się dolegliwości bólowe i osłabienie mięśni, terminem *miositis*, jeżeli wyżej wymienionym objawom towarzyszy wzrost aktywności CPK, a mianem rhabdmiolizy stan, w którym dolegliwościom bólowym mięśni i wzrostowi aktywności CPK towarzyszy mioglobinuria. Jeśli aktywność CPK przekracza 10-krotnie górną granicę normy (ULN, *upper limit of normal*), a w moczu chorego stwierdza się obecność mioglobiny, można rozpoznać rhabdmiolizę. Niemniej jednak opisana klasyczna triada objawów (ból mięśni i osłabienie siły mięśniowej, mioglobinuria) występuje tylko u 1/3 pacjentów [4].

Praca powstała w ramach realizacji projektu: „Zakup wyposażenia I Klinicznego Oddziału Kardiologii i Pracowni Elektrofizjologii szansą na zwiększenie innowacyjności Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Kielcach” współfinansowanego przez Unię Europejską ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Regionalnego Programu Operacyjnego Województwa Świętokrzyskiego na lata 2007–2013

Adres do korespondencji: lek. Przemysław Młodożeniec, Oddział Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Szpital Kielecki św. Aleksandra Sp. z o.o., ul. Kościuszki 25, 25–316 Kielce, e-mail: przemyslaw.mladozeniec@gmail.com

Tabela 1. Wartości wybranych parametrów laboratoryjnych w kolejnych dobach hospitalizacji

Parametr/doba	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	10.
WBC [K/ μ l]	16,02		5,9				9,19	7,44
Stężenie Hb [g/dl]	12,7		13				14,2	13,1
Stężenie D-dimerów [μ g/l]	3975		5735		520		360	
Stężenie TnT [ng/l]	396,2/294,2		83,6		45		34,6	12,1
Aktywność CK-MB [j./l]	40/46		100		107		71	21
Aktywność CPK [j./l]	3278/5258		19 881		27 120		17 106	2284
Stężenie mocznika [mg/dl]	51		40		25		25	29
Stężenie kreatyniny [mg/dl]	1,55		1,26		1,03		0,95	0,98
eGFR wg MDRD [ml/min]	54,9		70		88		96,5	93,2
Stężenie potasu (K) [mEq/l]	3,8		4,5		4,6		5,1	4,6
Stężenie sodu (Na) [mEq/l]	138		138		135		138	138
Stężenie bilirubiny [mg/dl]	0,81			3,06	2,41	1,91	1,48	1,57
Aktywność AspAT [j./l]	84				1376		636	146
Aktywność AlAT [j./l]	37				2991		1888	741
Wartość INR	1,5				1,2		1,0	
Aktywność LDH [j./l]						937		

WBC (white blood count) – liczba krwinek białych; Hb – hemoglobina; TnT – troponina T; CK-MB (creatine kinase myocardial bound) – frakcja sercowa kinazy kreatynowej; CPK (creatinine phosphokinase) – kinaza fosfokreatynowa; MDRD – Modification of Diet in Renal Disease; eGFR (estimated glomerular filtration rate) – szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego; AspAT (aspartate aminotransferase) – aminotransferaza asparaginianowa; AlAT (alanine aminotransferase) – aminotransferaza alaninowa; INR (international normalized ratio) – międzynarodowy współczynnik znormalizowany; LDH (lactate dehydrogenase) – dehydrogenaza mleczanowa

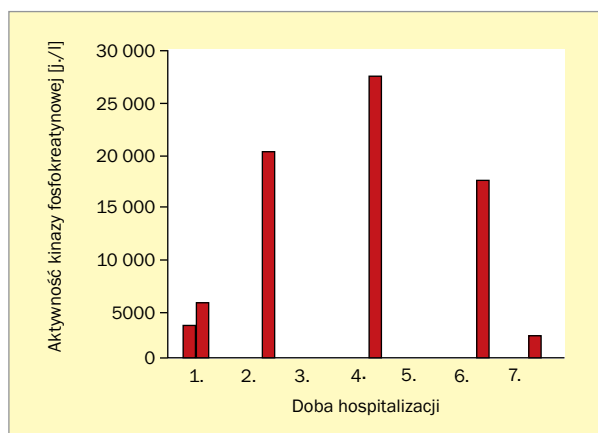
Opis przypadku

Mężczyznę w wieku 34 lat, niepalącego i nieleczzonego przewlekłe, o atletycznej budowie, przyjęto do kliniki kardiologii z podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego (ACS, acute coronary syndrome), po utracie przytomności w wyniku ekstremalnego wysiłku fizycznego w trakcie biegu górskiego. Przy przyjęciu stwierdzono wysokie wartości markerów ostrego uszkodzenia mięśnia sercowego: troponiny T (TnT) – 396,2 ng/l, frakcji sercowej kinazy kreatynowej (CK-MB, creatine kinase myocardial bound) – 40 j./l, CPK – 3278 j./l (tab. 1). Incydent wystąpił w trakcie biegu górskiego po przebiegnięciu dystansu 9800 m w czasie 45–50 min. Przygotowanie kondycyjne pacjenta polegało na jednogodzinnym treningu fizycznym przez 4 dni w tygodniu przez 4 miesiące, ponadto biegach 45–120-minutowych 3 dni w tygodniu przez 6 tygodni. Należy zaznaczyć brak odpowiedniego nawodnienia przed i w trakcie biegu górskiego. W wywiadzie ustalono, że chory wypił 200 ml wody przed wysiłkiem i nie uzupełniał płynów w trakcie biegu.

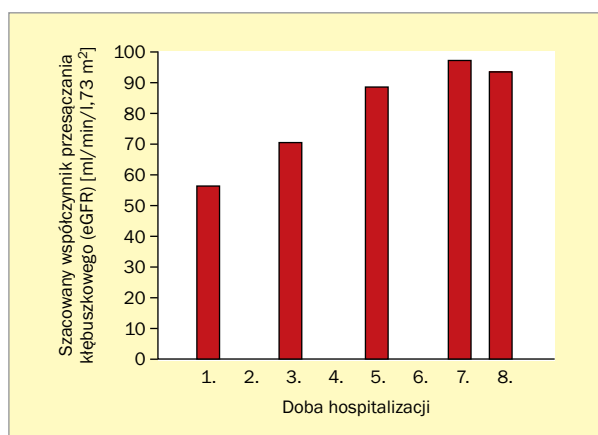
Przy przyjęciu do kliniki w spoczynkowym zapisie elektrokardiograficznym (EKG) stwierdzono wyższe odejście punktu J w odprowadzeniach II i aVF, natomiast w wykonanym badaniu echokardiograficznym nie obserwowano odcinkowych zaburzeń kurczliwości, a frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF, left ventricular ejection fraction) wynosiła 70%. Dodatkowo stwierdzono podwyższone stężenia parametrów wydolności nerek: mocznika – 51 mg/dl,

kreatyniny – 1,55 mg/dl. Szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR, estimated glomerular filtration rate) wyliczony ze wzoru MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) wynosił 54,9 ml/min. Stwierdzono również wzrost stężenia D-dimeru do 3975 μ g/l, wzrost wartości znormalizowanego współczynnika międzynarodowego (INR, international normalized ratio) do 1,5 oraz niewielki wzrost aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AspAT, aspartate aminotransferase) do 84 j./l przy prawidłowej aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT, alanine aminotransferase) – 37 j./l (tab. 1).

Podczas pobytu pacjenta w klinice w badaniu EKG metodą Holtera zarejestrowano bradykardię zatokową w ciągu dnia do 45/min, z ekstrasystolią nadkomorową (260 pobudzeń/d.). W 3. dobie hospitalizacji wystąpiło zażółcenie powłok skórnych, bez nudności, wymiotów, bólu brzucha, biegunki i cech wodobrzusza w badaniu przedmiotowym. Objaw Chelmońskiego był ujemny. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych obserwowano rosnącą aktywność aminotransferaz – AspAT do 1376 j./l, a AlAT do 2991 j./l. Wykonano diagnostykę przyczyn uszkodzenia wątroby: badanie ultrasonograficzne (USG) jamy brzusznej z oceną żyły wrotnej, badania serologiczne w kierunku infekcji wirusowych: anty-HAV IgM (IgM antibodies to hepatitis A virus), HbsAg (surface antigen of hepatitis B virus), anty-HCV (antibodies to hepatitis C virus), anty-CMV IgG i IgM (IgG and IgM antibodies to cytomegalovirus), HIV Ag/Ab Combo (human immunodeficiency virus antigen and



Rycina 1. Zmiany aktywności kinazy fosfokreatynowej (CPK, *creatine phosphokinase*) w kolejnych dobach hospitalizacji



Rycina 2. Zmiany filtracji kłębuszkowej w kolejnych dobach hospitalizacji; eGFR – *estimated glomerular filtration rate*

antibodies combo assay), anti-EBV IgM (*IgM antibodies to Epstein-Barr virus*) – wyniki były ujemne. W badaniu EBV IgG (*IgG antibodies to Epstein-Barr virus*) odnotowano wynik dodatni, wskazujący na przebieg infekcji wirusem Epstein-Barr w przeszłości. Stwierdzono prawidłowe stężenia ceruloplazminy w surowicy krwi oraz prawidłowe stężenia miedzi w dobowej zbiorce moczu. Ocena gospodarki żelaza wykazała podwyższone stężenie ferrytyny, obniżone stężenie żelaza, prawidłowe stężenie transferyny oraz TIBC (*total iron binding capacity*). Wyliczono wysycenie transferyny żelazem, uzyskując wynik prawidłowy.

Podczas hospitalizacji obserwowano wzrost aktywności CPK ze szczytem w 5. dobie (27120 j./l) (ryc. 1) oraz poprawę parametrów nerkowych, počawszy od 2. doby (ryc. 2).

Uogólnione dolegliwości bólowe mięśni występowały przez 2 pierwsze doby pobytu w klinice, następnie były ograniczone do grupy tylnej mięśni ud i grupy tylnej mięśni lewego ramienia. Dolegliwości zmniejszały się od 7. doby po incydencie, w 10. dobie ustąpiły. Pacjent negował ciemne

zabarwienie moczu, a wynik badania laboratoryjnego moczu z oceną osadu był prawidłowy. Na podstawie całości obrazu klinicznego u chorego rozpoznano rhabdmiolizę. Pacjent był konsultowany przez lekarza specjalistę chorób zakaźnych, który potwierdził rozpoznanie oraz wskazał na wtórne uszkodzenie wątroby prawdopodobnie w mechanizmie niedokrwienia. W celu wykluczenia miopatii zapalnej przeprowadzono również konsultację reumatologiczną.

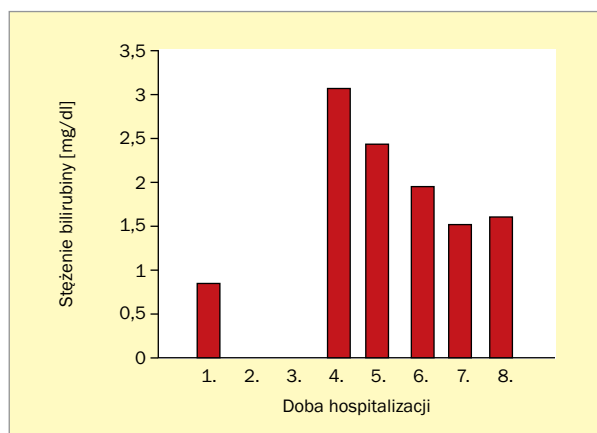
Omówienie

Podstawowym badaniem w celu rozpoznania rhabdmiolizy jest oznaczenie aktywności CPK, która jest markerem o swoistości bliskiej 100%, natomiast o mniejszej czułości [5, 6]. Podwyższona aktywność tego enzymu występuje również w przebiegu zawału serca i udaru mózgu, jednak w tych przypadkach wzrost wartości nie jest tak duży jak w przypadku rhabdmiolizy. Górna granica wartości referencyjnych dla CPK wynosi około 200 j./l (w zależności od laboratorium), a w laboratorium opisanego ośrodka – 390 j./l. W zawałe serca aktywność CPK zwykle nie przekracza kilku tysięcy, natomiast w przypadku rozpadu mięśni nierzadko dochodziła do kilkudziesięciu tysięcy [5, 6]. Podwyższenie aktywności CPK występuje po 6–8 godzinach od zadziałania czynnika sprawczego, szczyt aktywności odnotowuje się w 24.–36. godzinie od zadziałania czynnika sprawczego [5, 6] i obniża się o 30–40% w ciągu doby [2, 5]. Utrzymująca się wysoka aktywność CPK lub jej wzrost dowodzi wciąż aktywnego rozpadu mięśni bądź nasuwa podejrzenie zespołu ciasnoty przedziału powięziowego [2, 5].

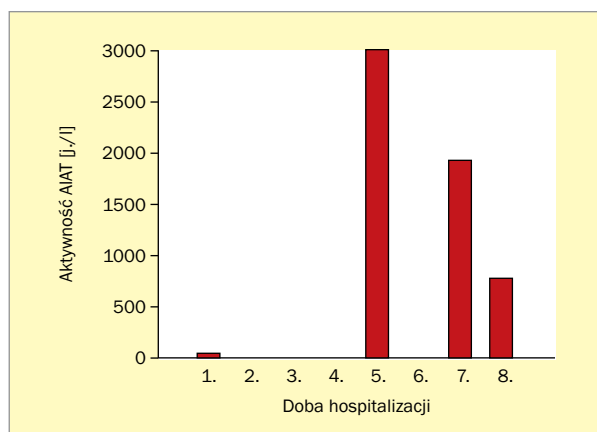
U przedstawianego pacjenta aktywność CPK narastała do 5. doby hospitalizacji, a dodatkowo utrzymywały się dolegliwości bólowe głównie grupy tylnej mięśni ud, co mogłoby wskazywać na zespół ciasnoty przedziału powięziowego. Ze względu na możliwość wystąpienia uszkodzenia włókien nerwowych w wyniku wyżej wymienionego zespołu pacjent został skonsultowany przez lekarza neurologa.

W przebiegu rhabdmiolizy zazwyczaj zwiększa się stężenie mocznika i kreatyniny, wzrasta aktywność aminotransferaz (przy czym specyficzny jest wzrost AspAT, z prawidłową wartością AlAT), dehydrogenazy mleczanowej, stężenia fosforanów i kwasu moczowego oraz zmniejsza się stężenie wapnia. U około 50% pacjentów ze zdiagnozowaną rhabdmiolizą występuje podwyższone stężenie troponiny I (TnI) [5].

U omawianego pacjenta doszło do szybkiego wyrównania parametrów nerkowych, natomiast uwagę zwracały wysokie wartości parametrów uszkodzenia wątroby (ryc. 3). W opisywanym przypadku aktywność AlAT była wyższa niż AspAT. Przemawia to raczej za wątrobowym pochodzeniem aminotransferaz. Należy natomiast zaznaczyć, że wzrost stężenia bilirubiny (ryc. 4) miał związek z rozpadem mięśni i nadmierną ilością mioglobiny. Przy diagnostyce różnicowej żółtaczkę wzięto pod uwagę choroby infekcyjne, chorobę Wilsona, hemochromatozę oraz choroby naczyń wątrobowych.



Rycina 3. Zmiany stężenia bilirubiny w kolejnych dobach hospitalizacji



Rycina 4. Zmiany aktywności aminotransferazy alaninowej (ALAT, alanine aminotransferase) w kolejnych dobach hospitalizacji

Istnieje wiele czynników mogących wywołać uszkodzenie mięśni, spośród których na szczególną uwagę zasługują: urazy, rozległe zabiegi operacyjne, długotrwały ucisk mięśni, porażenie prądem, stany padaczkowe, udar cieplny, hipertermia złośliwa i złośliwy zespół neuroleptyczny, hipotermia, hipofosfatemia, hipokaliemia, hipomagnezemia, hipo- i hipernatremia, hipokalcemia, cukrzycowa kwasica ketonowa, nieketonowa hiperglikemia hiperosmolarna, zakażenia,

złośliwy zespół neuroleptyczny, śpiączka hiperosmolarna, fibraty, kwas acetylosalicylowy [1, 5].

W kontekście szeroko stosowanego leczenia statynami należy zaznaczyć możliwość wystąpienia rabdomiolizy postatynowej, aczkolwiek częstość tego powikłania wynosi zaledwie 0,02% [4]. W świetle najnowszych wytycznych nie należy włączać terapii statynami, gdy wartość CPK 4-krotnie przekracza ULN, a odstępianie od terapii statynami jest wskazane przy stężeniu CPK przewyższającym ULN 10-krotnie [7]. Miopatię postatynową rozpoznaje się zgodnie z kryteriami *Muscle Safety Expert Panel*, które obejmują bóle mięśniowe, skurcze, osłabienie siły mięśniowej zlokalizowane głównie w obrębie mięśni tułowia i proksymalnych części kończyn [8]. W takim przypadku dolegliwości ustępują w ciągu 2–3 tygodni od odstawienia statyny [4].

Ostatnio zauważalna jest moda na podejmowanie ekstremalnego wysiłku fizycznego przez osoby bez uprzedniego przygotowania, co może skutkować ciężkimi powikłaniami, takimi jak utrata przytomności z urazem, uszkodzenie mięśni, zespół ciasnoty przedziałów powięziowych z uszkodzeniem nerek. Tego typu aktywność powinna wiązać się z odpowiednim przygotowaniem kondycyjnym, najlepiej przy pomocy doświadczonego trenera. Należy również pamiętać o konieczności odpowiedniego nawodnienia organizmu przed i w trakcie wysiłku.

U przedstawionego pacjenta kombinacja wzrostu stężenia TnT, aktywności CPK oraz wyższego odejścia punktu J w EKG mogły sugerować ACS i stanowić wskazanie do wykonania koronarografii, co w przypadku obciążenia środkiem kontrastowym przy rabdomiolizie mogłoby prowadzić do nasilenia uszkodzenia nerek. Dodatkowo rozpoznanie w takim przypadku ACS wiąże się z włączeniem podwójnej terapii przeciwplatekowej.

Podsumowanie

Przedstawiony wyżej przypadek wskazuje na konieczność uwzględniania pozawieńcowych przyczyn nagłego wzrostu markerów uszkodzenia mięśnia sercowego, szczególnie u młodych pacjentów bez dodatkowych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Podaje on również w wątpliwość wartość zdrowotną ekstremalnych wysiłków u nieprzygotowanych zawodników – również z młodych grup wiekowych.

Abstract

We present a case of 34-year-old patient hospitalized with suspicion of acute coronary syndrome after loss of consciousness caused by extreme physical effort during mountain running. During the hospitalization we observed the increase of level markers of muscle damage and hepatic failure. The diagnosis rhabdomyolysis was settled.

The clinical symptoms were retreated and the laboratory parameters go improved.

Key words: extreme physical effort, rhabdomyolysis, hepatic failure, renal failure, acute coronary syndrome

Folia Cardiologica 2017; 12, 3: 298–302

Piśmiennictwo

1. Zwolińska G. Choroby układu nerwowo-mięśniowego. Choroby mięśni szkieletowych. Rozpad mięśni szkieletowych. In: Gajewski P. ed. Interna Szczeklika 2016. Medycyna Praktyczna, Kraków 2016: 2203.
2. Małeckie R. Rabdomioliza – postępowanie w warunkach opieki podstawowej. Kardiologia na co Dzień. 2007; 2: 64–68.
3. Marino PL, Sutin KM. Intensywna Terapia. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2009: 747.
4. Welnicki M, Mamcarz A. Mała encyklopedia statyn. Medical Education, Warszawa 2013: 73–76.
5. Sarwiński P, Kącka A, Kosińska A, et al. Rabdomioliza w praktyce anesteziologa i intensywy. Anest Ratow. 2012; 6: 442–450.
6. Bobilewicz DM. Rabdomioliza: gdzie i kiedy? In Vitro Explorer, Przegl Med Lab. 2011; 12: 3–5.
7. Catapano A, Graham I, Backer GDe, et al. Wytyczne ESC/EAS dotyczące leczenia zaburzeń lipidowych w 2016 roku. Kardiologia Pol. 2016; 74(11): 1234–1318, doi: [10.5603/kp.2016.0157](https://doi.org/10.5603/kp.2016.0157).
8. Mohaupt MG, Karas RH, Babiychuk EB, et al. Association between statin-associated myopathy and skeletal muscle damage. CMAJ. 2009; 181(1–2): E11–E18, doi: [10.1503/cmaj.081785](https://doi.org/10.1503/cmaj.081785), indexed in Pubmed: [19581603](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19581603/).